

二叶主动脉瓣的分型与临床意义

刘雅靓 张静 苟中山 黄青霞 杨娅

(南京医科大学附属苏州医院心血管内科, 江苏 苏州 215008)

【摘要】 二叶主动脉瓣(BAV)是成人最常见的先天性心脏瓣膜疾病,具有复杂的遗传因素与异质性的表型和临床结局。目前存在的 BAV 的分型系统众多且标准不一。现对 BAV 的分型系统做一总结,并分析不同亚型的临床意义,以期完善对 BAV 的认知,有利于个体化危险分层和疾病管理。

【关键词】 二叶主动脉瓣;主动脉瓣狭窄;主动脉瓣反流;主动脉扩张

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.06.002

Classification and Clinical Significance of Bicuspid Aortic Valve

LIU Yaliang, ZHANG Jing, GOU Zhongshan, HUANG Qingxia, YANG Ya

(Department of Cardiovascular Medicine, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215008, Jiangsu, China)

【Abstract】 Bicuspid aortic valve(BAV) is the most common congenital heart valve disease in adults, with complex genetic factors and heterogeneous phenotypic and clinical outcomes. There are many BAV classification systems in existence, and the standards are different. This article summarizes the classification systems of BAV and analyzes the clinical significance of different subtypes in order to improve the cognition of BAV, which is conducive to individualized risk stratification and disease management.

【Keywords】 Bicuspid aortic valve; Aortic stenosis; Aortic regurgitation; Aortic dilatation

二叶主动脉瓣(bicuspid aortic valve, BAV)是最常见的先天性心脏瓣膜疾病,发病率为 0.5%~2.0%,且具有明显的性别差异(男:女 \approx 3:1),约 9% 的病例存在遗传基础^[1]。BAV 的遗传机制复杂,研究^[2]表明表型的异质性与遗传相关。临床研究报道了不同表型的散发病例具有不同的临床表现,同时也影响治疗决策。为了更好地识别与管理该疾病,本综述将汇总归纳 BAV 的分型系统,并阐述不同亚型的临床意义。

1 BAV 的分型系统

1.1 传统分型

正常的主动脉瓣由三个呈半月形且大小较为均一的瓣叶构成,根据它们与冠状动脉(coronary artery, CA)开口的对应关系可分为左、右和无冠瓣,而 BAV 的典型特征是主动脉瓣的异常发育或融合,导致只有两个功能性瓣叶^[3]。既往的研究调查发现,在使用不同研究方法的情况下(如超声心动图、CT 或病理标本),BAV 的命名各有不同。

20 世纪 Roberts^[4] 基于尸检报告提出根据瓣叶的位置将 BAV 分为前-后型或左-右型,即两个功能性瓣

叶在大动脉短轴切面呈前后或左右排列,同时探讨了融合嵴的存在。Angelini 等^[5] 在前人研究的基础上描述了窦和小叶间三角的数量。Sabet 等^[6] 则将 BAV 分为左-右冠瓣融合型(L-R 型)、右-无冠瓣融合型(R-N 型)和左-无冠瓣融合型(L-N 型),并注意到了瓣叶的对称性。其他 BAV 分型如 Brandenburg 等^[7] 提出的钟面命名, Schaefer 等^[8] 分别用数字(1、2 或 3)和字母(N、A 或 E)来定义瓣叶形态和主动脉根部形状的综合表型分类, Kang 等^[9] 提出复杂的 5 种 BAV 表型和 4 种主动脉表型, Sun 等^[10] 提出简洁的二分法。Jilaihawi 等^[11] 基于双斜轴横截面 CT 图像和体积渲染图像的瓣膜形态提出了崭新的经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)定向分类,将 BAV 具体分为功能性二叶瓣、带嵴二叶瓣和无嵴二叶瓣。此外,还有研究者使用了之前分类的组合并增加了新的类别,如 Murphy 等^[12] 提出了钟面朝向结合 Sievers 分型,通过心脏磁共振增加了对部分瓣叶融合和偏心小叶的观测。

然而,上述分型系统未凝炼成包括形态学(嵴的

数量、瓣叶或嵴的空间位置)和瓣膜功能在内的简明、易适用的分类和编码,因此应用并不广泛。

1.2 Sievers 分型

2007 年 Sievers 等^[13]对 304 例 BAV 患者的手术标本进行观察,按照融合嵴的数量、瓣叶或嵴的空间位置及瓣膜的功能状态这 3 个特征系统分类,分为 3 种主要类型:0 型(无嵴)、1 型(1 个嵴)和 2 型(2 个嵴)。1 型最常见,约占 90%,包括 3 种亚型:L-R 型、R-N 型和 L-N 型,以 L-R 型多见。表型患病率有种族差异,如 Kong 等^[14]在欧洲和亚洲两个大型 BAV 患者队列中发现,与亚洲人相比,0 型在欧洲人中更常见,而患有 BAV 的亚洲人比欧洲人更频繁地表现出 1 型 BAV (R-N 型)。从手术角度来看,Sievers 分型有利于更好地定义 BAV,改善治疗策略,因此在很长时间内被广泛使用。

1.3 2021 年国际共识分型

既往众多的 BAV 分型系统存在固有局限性,在临

床实践中也易造成混乱,最近的国际共识^[15]推出了一种新分型。新分型中的 3 个关键组成部分包括 BAV 类型、融合型 BAV 的对称性和主动脉扩张的定义。从瓣膜角度看,先天性 BAV 有 3 种主要表型表达:融合型 BAV、二窦型 BAV、部分融合型 BAV。从主动脉扩张的角度来看,该病有 3 种主要表型表达:升主动脉扩张型、主动脉根部扩张型、弥漫性扩张型。

1.3.1 BAV 的瓣膜类型

BAV 最常见的类型是融合型,占病例的 90% ~ 95%^[6,16],特征是在 3 个可分辨的主动脉窦内,其中两个瓣叶融合并产生两个大小和形状不同的功能瓣叶。两个瓣叶的融合区域称为融合嵴,通常有十分重要的临床意义,在大型国际 BAV 多中心登记处的回顾性研究^[17]证实了嵴的存在和位置与主动脉瓣功能障碍和主动脉扩张或主动脉夹层的风险显著相关。融合型中有 3 种特异性表型:L-R 型(70% ~ 80%)、R-N 型(20% ~ 30%)和 L-N 型(3% ~ 6%)(图 1)。

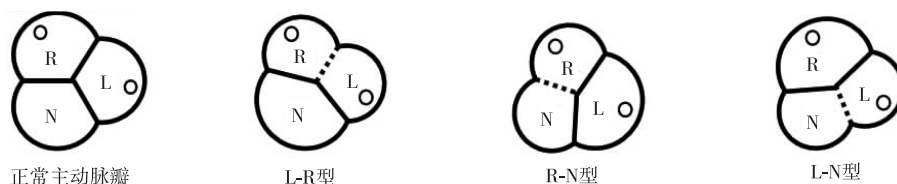


图 1 正常主动脉瓣和融合型 BAV

新分型同时评估了融合型 BAV 的对称性,由非融合瓣叶的连接点之间的角度(连合角)定义(图 2),最近已成为单纯主动脉瓣反流(aortic regurgitation, AR)的 BAV 修复规划和性能的一个重要评估指标^[18-19]。非融合瓣叶的连合角为 160° ~ 180°,2 个功能瓣叶尺寸接近,单对合线为直线或近似直线,则定义为对称,此时可尝试主动脉瓣成形术。随着连合角减小到

140° ~ 159°时,BAV 变得不太对称。当连合角为 120° ~ 139°则为极不对称,更接近三叶瓣的形态,这在技术上使修复手术更具挑战性。非常不对称的瓣膜可能表现为融合瓣叶的自由边缘在融合嵴水平回缩,这种回缩可能导致瓣膜反流。术术前用经胸超声心动图(transsthoracic echocardiography, TTE)测量非融合瓣叶连合角有助于外科医生拟定修复计划。

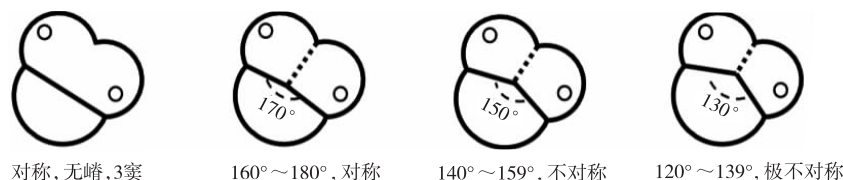


图 2 融合型 BAV 的对称性(以 L-R 型为例)

二窦型 BAV 并不常见,占 5% ~ 7%^[6,16]。它表明只有两个主动脉瓣窦和两个大小、形状大致相同的瓣叶,每个瓣叶占据 180°,从而形成了一个无融合嵴和具有 180°连合角的二窦-二瓣型。通常很难确定是哪两个瓣叶合并,但在大动脉短轴切面,瓣叶是左-右型或是前-后型还是明显的。左-右型 BAV 各有 1 支 CA 起自各瓣窦,而前-后型可能各有 1 支 CA 起自各瓣窦或 2 支 CA 起自前窦(图 3)。

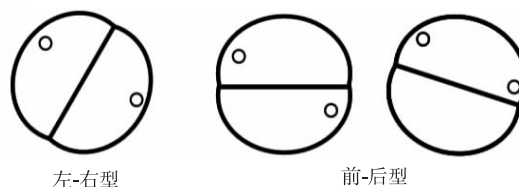


图 3 二窦型 BAV

部分融合型 BAV 最近才被发现,该型不易被 TTE 识别,在高分辨率成像技术下(如 CT、心脏磁共振)可

被部分识别,患病率未知^[20]。部分融合型 BAV 的外观为典型的三叶主动脉瓣,但在手术检查或高分辨率成像中,在连接处的基底部有小于 50% 的瓣叶融合,形成一个“迷你融合嵴”(图 4)。对于部分融合型 BAV 的识别和进一步研究是很重要的,因为部分融合

型 BAV 常在主动脉扩张患者的手术过程中被发现。这种部分融合型 BAV 导致主动脉血流的改变,包括血流偏心性增加和涡流增加^[21],这可能部分解释了主动脉扩张的高发病率。



图 4 部分融合型 BAV

1.3.2 主动脉扩张的类型

最近认为 BAV 是一种复杂的瓣膜-主动脉病,主要的临床表现为胸主动脉扩张,发生在约 40% 的患者中。在表观正常人群中的影像学研究^[22-24]发现,年龄、体型(最常表现为体表面积)、男性与胸主动脉直径呈正比。这些研究表明,当主动脉直径超过正常值的 95% 或计算的 Z 值超过 +2.0 时,则定义为主动脉扩张。

新分型将主动脉扩张分为 3 种类型。(1)升主动脉扩张型:是管状升主动脉的优先扩张,也可有根部扩张,但升主动脉扩张占优势,约占 BAV 主动脉疾病的 70%;(2)主动脉根部扩张型:扩张主要位于主动脉根部,也可有升部扩张,约占病例的 20%;(3)弥漫性扩张型:存在根部和升主动脉显著扩张,或升主动脉和弓部显著扩张。通常情况下,升主动脉扩张型多见于老年患者,而主动脉根部扩张型多见于年轻男性;此外,在升主动脉扩张型中,主动脉尺寸被证明与主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)的严重程度成正比,提示血流动力学改变是致病原因,但在主动脉根部扩张型中,AS 无影响^[25]。

1.3.3 优势与局限

与 Sievers 分型相比,2021 年国际共识新分型系统具有以下优势:(1)具有语言直观性;(2)基本定义了所有 BAV 的表型,如无融合嵴型、部分融合型;(3)增加了对融合型 BAV 对称性的评估,这对于规划 BAV 修复手术至关重要;(4)识别了 BAV 主动脉疾病的表型;(5)纠正了之前将单叶主动脉瓣归纳为 BAV 的错误认知;(6)是一种基于影像学、解剖病理学、手术-功能病理学,且和临床关联的表型分类,有利于在多学科中建立起共同语言。目前,新分型是较全面的 BAV 分类系统,但缺乏相关的临床对照性研究,个别表型通过影像学技术难以识别,应用较困难。

2 BAV 的诊断

TTE 在临床实践中常用于识别 BAV 瓣膜表型和

功能、测量胸主动脉、排除其他主动脉畸形以及评估感染性心内膜炎和主动脉等并发症的一线诊断技术。然而,广泛钙化的瓣膜、瓣膜的可视化不良或远端升主动脉成像困难限制了 TTE 的应用。其他成像技术,如 CT 或心脏磁共振可解决这些难题^[26]。CT 的主要优点是具有良好的空间分辨率,可较准确地评估主动脉瓣的形态、钙化和升主动脉内径。心脏磁共振通过其功能特性和血流模式,表现出升主动脉的解剖学成像到动态成像的独特优势。

3 遗传机制

BAV 瓣叶融合类型被认为是最可能由遗传决定的,不同分子途径的异常导致不同胚胎发育期的瓣膜形态缺陷。Fernández 等^[27]在动物模型的研究中发现 R-N 型和 L-R 型分别由心内膜垫和流出道间隔形成缺陷导致,进一步认为 R-N 型 BAV 可能依赖于加剧的上皮-间充质转化,而 L-R 型可能是由于神经嵴细胞的扭曲行为引起的,这得到了 Grewal 等^[28]的支持。目前表型的遗传机制尚不确切。

4 临床意义

研究表明,BAV 的 CA 变异发生率较高,最常见的是右 CA 的异常起源。左 CA 优势在 BAV 患者中比在三叶瓣患者中更常见,且在无嵴 L-R 型 BAV 中更常见^[29]。BAV 患者的 CA 开口位置通常较高,Koenraadt 等^[30]还发现 CA 的高位开口同样在 L-R 型中更常见。迄今为止,关于 BAV 患者 CA 解剖变异的数据较少,但了解其 CA 变异在临床上至关重要,有利于临床医生制定手术规划。

BAV 表型与瓣膜功能障碍和主动脉扩张模式之间也存在显著关联。BAV 最常见的瓣膜功能障碍包括 AS 和 AR。在儿童及青少年中,中重度的 AS 或 AR 最常见于 R-N 型患者,而 L-R 型绝大多数与主动脉狭窄相关^[31],因此,R-N 型 BAV 患者可能在儿童期就需手术干预^[32]。不同的是,Thanasoulis 等^[33]在成人研

究中发现与 AS 有关的表型更多的是 L-R 型,此型也显示了主动脉快速扩张的风险增加。而一项关于表型与瓣膜功能障碍的 meta 分析显示,L-R 型 BAV 患者更易发生 AR,而 R-N 型 BAV 患者发生 AS 的可能性更高^[34]。

在主动脉病变方面,BAV 最常见的 L-R 型与主动脉瓣环和窦部的尺寸增加有关,相反,R-N 型 BAV 与更远端的主动脉病变相关,局限于升主动脉远端和主动脉弓近端^[35-38]。关于瓣膜亚型和主动脉扩张模式的关联有两种猜想,一种猜想^[39]认为,主动脉瓣和升主动脉的共同胚胎起源可能解释了 BAV 与不同类型的主动脉病变的关联;另一种猜想^[38]则认为,主动脉形态的差异可能是由不同 BAV 瓣叶融合模式下的跨瓣血流模式造成,复杂的四维心脏磁共振血流成像证明了这种观点。

BAV 及其主动脉病变尚无确切有效的药物治疗。BAV 患者瓣膜或主动脉病发展到后期仍需外科手术干预。近年来,鉴于 TAVR 在低风险患者中的积极结果,TAVR 在治疗严重 BAV 瓣膜狭窄方面也变得更加普遍。有专家建议,考虑到 BAV 复合体的最窄尺寸和最高阻力,建议在环面以上 4 mm 的位置安装瓣膜。最近的文献^[40]报道,与三叶瓣相比,BAV 瓣环尺寸较大且呈不对称的椭圆形,这种解剖结构会导致 TAVR 瓣膜的环形支架呈偏心或不完全扩张状态,从而增加瓣膜应力并损害瓣膜活动,降低 TAVR 瓣膜的耐久性,这些变化在自膨式瓣膜中比球囊扩张式瓣膜更明显。Kusner 等^[41]将 3 个理想化主动脉解剖结构(三叶瓣、Sievers 分型 0 型 BAV、Sievers 分型 1 型 BAV)的 TAVR 进行了有限元模拟,发现 TAVR 在 Sievers 分型 1 型 BAV 中呈显著不对称形态,而这种情况在 Sievers 分型 0 型 BAV 中最不明显,进一步证实了 BAV 表型结构可能影响 TAVR 的效果及安全性。Yoon 等^[42]证明了 BAV 形态对 TAVR 结果的影响,这项研究跟踪了 1 034 例在不同中心接受新一代 TAVR 设备的 BAV 患者,钙化嵴和过量瓣叶钙化被确定与死亡率增加相关。同时,具有这两种特征的患者也更易出现主动脉根部损伤,且在 TAVR 术后出现更严重的瓣周反流。

5 小结与展望

BAV 具有异质性的表型,与患者的临床表现和治疗决策之间存在潜在联系。既往众多 BAV 分型系统应用并不广泛,最近提出的国际共识新分型有望成为通用的科学分类,用于深入研究表型遗传和临床意义,从而更好地指导临床决策。

参考文献

[1] Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease[J]. J Am Coll Cardiol,

2010,55(25):2789-2800.

[2] Yang LT, Tribouilloy C, Masri A, et al. Clinical presentation and outcomes of adults with bicuspid aortic valves;2020 update[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2020, 63(4):434-441.

[3] Mathieu P, Bossé Y, Huggins GS, et al. The pathology and pathobiology of bicuspid aortic valve: state of the art and novel research perspectives[J]. J Pathol Clin Res, 2015, 1(4):195-206.

[4] Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases[J]. Am J Cardiol, 1970, 26(1):72-83.

[5] Angelini A, Ho SY, Anderson RH, et al. The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1989, 98(3):362-367.

[6] Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, et al. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases[J]. Mayo Clin Proc, 1999, 74(1):14-26.

[7] Brandenburg RO Jr, Tajik AJ, Edwards WD, et al. Accuracy of 2-dimensional echocardiographic diagnosis of congenitally bicuspid aortic valve: echocardiographic-anatomic correlation in 115 patients[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(9):1469-1473.

[8] Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, et al. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape[J]. Heart, 2008, 94(12):1634-1638.

[9] Kang JW, Song HG, Yang DH, et al. Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction and bicuspid aortopathy: comprehensive evaluation using MDCT and echocardiography[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2013, 6(2):150-161.

[10] Sun BJ, Lee S, Jang JY, et al. Performance of a simplified dichotomous phenotypic classification of bicuspid aortic valve to predict type of valvulopathy and combined aortopathy[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2017, 30(12):1152-1161.

[11] Jilailhawi H, Chen M, Webb J, et al. A bicuspid aortic valve imaging classification for the TAVR era[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2016, 9(10):1145-1158.

[12] Murphy IG, Collins J, Powell A, et al. Comprehensive 4-stage categorization of bicuspid aortic valve leaflet morphology by cardiac MRI in 386 patients[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2017, 33(8):1213-1221.

[13] Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007, 133(5):1226-1233.

[14] Kong WKF, Regeer MV, Poh KK, et al. Inter-ethnic differences in valve morphology, valvular dysfunction, and aortopathy between Asian and European patients with bicuspid aortic valve[J]. Eur Heart J, 2018, 39(15):1308-1313.

[15] Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, et al. International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 162(3):e383-e414.

[16] Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A, et al. Bicuspid aortic valve: identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon)[J]. Circulation, 2014, 129(25):2691-2704.

[17] Kong WK, Delgado V, Poh KK, et al. Prognostic implications of raphe in bicuspid aortic valve anatomy[J]. JAMA Cardiol, 2017, 2(3):285-292.

[18] de Kerchove L, Mastrobuoni S, Froede L, et al. Variability of repairable bicuspid aortic valve phenotypes: towards an anatomical and repair-oriented classification[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2019, 56(2):351-359.

[19] Aicher D, Kuniyara T, Abou Issa O, et al. Valve configuration determines long-term results after repair of the bicuspid aortic valve[J]. Circulation, 2011, 123(2):178-185.

[20] Sperling JS, Lubat E. Forme fruste or 'Incomplete' bicuspid aortic valves with very small raphe: the prevalence of bicuspid valve and its significance may be underestimated[J]. Int J Cardiol, 2015, 184:1-5.

[21] Guala A, Rodriguez-Palomares J, Galian-Gay L, et al. Partial aortic valve leaflet fusion is related to deleterious alteration of proximal aorta hemodynamics[J].

- Circulation, 2019, 139(23):2707-2709.
- [22] Campens L, Demulier L, de Groot K, et al. Reference values for echocardiographic assessment of the diameter of the aortic root and ascending aorta spanning all age categories[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(6):914-920.
- [23] Wolak A, Gransar H, Thomson LE, et al. Aortic size assessment by noncontrast cardiac computed tomography: normal limits by age, gender, and body surface area[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2008, 1(2):200-209.
- [24] Saura D, Dulgheru R, Caballero L, et al. Two-dimensional transthoracic echocardiographic normal reference ranges for proximal aorta dimensions: results from the EACVI NORRE study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(2):167-179.
- [25] Della Corte A, Bancone C, Quarto C, et al. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: a wide spectrum of disease expression[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(3):397-405.
- [26] Borger MA, Fedak PWM, Stephens EH, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: full online-only version[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(2):e41-e74.
- [27] Fernández B, Durán AC, Fernández-Gallego T, et al. Bicuspid aortic valves with different spatial orientations of the leaflets are distinct etiological entities[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(24):2312-2318.
- [28] Grewal N, Gittenberger-de Groot AC, Lindeman JH, et al. Normal and abnormal development of the aortic valve and ascending aortic wall: a comprehensive overview of the embryology and pathology of the bicuspid aortic valve[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2022, 11(4):380-388.
- [29] Xiong TY, Ali WB, Feng Y, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid valve morphology: a roadmap towards standardization[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20(1):52-67.
- [30] Koenraadt WMC, Bartelings MM, Bökenkamp R, et al. Coronary anatomy in children with bicuspid aortic valves and associated congenital heart disease[J]. *Heart*, 2018, 104(5):385-393.
- [31] Fernandes SM, Khairy P, Sanders SP, et al. Morphology of bicuspid aortic valve in children and adolescents[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(8):1648-1651.
- [32] Fernandes SM, Khairy P, Sanders SP, et al. Bicuspid aortic valve morphology and interventions in the young[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(22):2211-2214.
- [33] Thanassoulis G, Yip JW, Filion K, et al. Retrospective study to identify predictors of the presence and rapid progression of aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves[J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2008, 5(12):821-828.
- [34] Mai Z, Guan L, Mu Y. Association between bicuspid aortic valve phenotype and patterns of valvular dysfunction: a meta-analysis[J]. *Clin Cardiol*, 2021, 44(12):1683-1691.
- [35] 石臻, 陈昕, 杨军, 等. 不同 Sievers 分型二叶主动脉瓣超声特征[J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34(5):673-677.
- [36] Merritt BA, Turin A, Markl M, et al. Association between leaflet fusion pattern and thoracic aorta morphology in patients with bicuspid aortic valve[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 40(2):294-300.
- [37] Khoo C, Cheung C, Jue J. Patterns of aortic dilatation in bicuspid aortic valve-associated aortopathy[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013, 26(6):600-605.
- [38] Rodríguez-Palomares JF, Dux-Santoy L, Guala A, et al. Aortic flow patterns and wall shear stress maps by 4D-flow cardiovascular magnetic resonance in the assessment of aortic dilatation in bicuspid aortic valve disease[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20(1):28.
- [39] Sophocleous F, Milano EG, Pontecorboli G, et al. Enlightening the association between bicuspid aortic valve and aortopathy[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2018, 5(2):21.
- [40] Qiu D, Barakat M, Hopkins B, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid valves: the synergistic effects of eccentric and incomplete stent deployment[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2021, 121:104621.
- [41] Kusner J, Luraghi G, Khodae F, et al. Understanding TAVR device expansion as it relates to morphology of the bicuspid aortic valve: a simulation study[J]. *PLoS One*, 2021, 16(5):e0251579.
- [42] Yoon SH, Kim WK, Dhoble A, et al. Bicuspid aortic valve morphology and outcomes after transcatheter aortic valve replacement[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(9):1018-1030.

收稿日期:2023-06-07

(上接第 483 页)

- [19] Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(18):1695-1705.
- [20] Borger MA, Fedak PWM, Stephens EH, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: full online-only version[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(2):e41-e74.
- [21] Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133(5):1226-1233.
- [22] Zhang Y, Xiong TY, Li YM, et al. Patients with bicuspid aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:794850.
- [23] Jin Q, Li W, Chen S, et al. Aortic valve morphology and paravalvular leak regression after a self-expandable transcatheter aortic valve replacement[J]. *Front Physiol*, 2023, 13:1088681.
- [24] Forrest JK, Kaple RK, Ramlawi B, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid versus tricuspid aortic valves from the STS/ACC TVT registry[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(15):1749-1759.
- [25] Makkar RR, Yoon SH, Leon MB, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement for bicuspid vs tricuspid aortic stenosis and mortality or stroke[J]. *JAMA*, 2019, 321(22):2193-2202.
- [26] Heidari B, Al-Hijji MA, Alkhouli MA, et al. Transcatheter aortic valve replacement outcomes in mixed aortic valve disease compared to predominant aortic stenosis[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 299:209-214.
- [27] Sato K, Kumar A, Jones BM, et al. Reversibility of cardiac function predicts outcome after transcatheter aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(7):e005798.
- [28] Abdelghani M, Cavalcante R, Miyazaki Y, et al. Transcatheter aortic valve implantation for mixed versus pure stenotic aortic valve disease[J]. *EuroIntervention*, 2017, 13(10):1157-1165.
- [29] Seeger J, Gonska B, Mörike J, et al. Outcome of patients with mixed aortic valve disease undergoing transfemoral aortic valve replacement[J]. *Struct Hear*, 2017, 1:162-167.
- [30] Lopez-Pais J, Lopez-Otero D, Garcia-Touchard A, et al. Impact of significant paravalvular leaks after transcatheter aortic valve implantation on anaemia and mortality[J]. *Heart*, 2021, 107(6):497-502.
- [31] Okuno T, Tomii D, Heg D, et al. Five-year outcomes of mild paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve implantation[J]. *EuroIntervention*, 2022, 18(1):33-42.

收稿日期:2023-12-05